

PC

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION  
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification <sup>5</sup> : A61L 31/00, 29/00, A61F 6/04		AI	(11) International Publication Number: WO 90/02573
			(43) International Publication Date: 22 March 1990 (22.03.90)
(21) International Application Number: PCT/GB89/01048		(74) Agent: COLE, William, Gwyn; Smith & Nephew Research Ltd., Gilsdon Park, Harlow, Essex CM20 2RQ (GB).	
(22) International Filing Date: 6 September 1989 (06.09.89)			
(30) Priority data: 8820945.7 7 September 1988 (07.09.88) GB PCT/GB89/00978 23 August 1989 (23.08.89) WO		(81) Designated States: AT (European patent), AU, BE (European patent), CH (European patent), DE (European patent), FR (European patent), GB, GB (European patent), IT (European patent), JP, LU (European patent), NL (European patent), SE (European patent), US.	
(34) Countries for which the regional or international application was filed: GB et al.			
(71) Applicant (for all designated States except US): SMITH & NEPHEW PLC (GB/GB); 2 Temple Place, Victoria Embankment, London WC2R 3BP (GB).		Published With international search report. Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.	
(72) Inventor; and (73) Inventor/Applicant (for US only): MILNER, Richard (GB/GB); 3 Ashdale, Thorley Park, Bishops Cleeve, Hertfordshire CM23 4EA (GB).			
(54) Title: TUBULAR ARTICLES			
(57) Abstract			
<p>Tubular articles such as condoms or catheters are rendered antimicrobially effective by incorporating therein an effective amount of a non-ionic sparingly water soluble antimicrobial agent. Preferably the antimicrobial is triclosan and the tubular article is a condom made from natural rubber latex. A method of manufacturing the tubular articles is described in which the antimicrobial agent is incorporated into the material forming the article before the article is formed.</p>			

◎公表特許公報(A)

平4-500469

◎公表 平成4年(1992)1月30日

◎Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	序内整理番号	審査請求	未請求	予備審査請求	有	部門(区分)	1(2)
A 61 L 33/00	Z	7023-4C						
A 61 F 6/04								
A 61 M 25/00	3 0 4	8718-4C						
		7603-4C	A 61 F	5/43				(全 5 頁)

◎発明の名称 管状製品

◎特 願 平1-509495

◎翻訳文提出日 平2(1990)11月15日

◎出 願 平1(1989)9月6日

◎国際出願 PCT/GB89/01048

◎国際公開番号 WO89/02573

◎国際公開日 平2(1990)3月22日

優先権主張 ◎1988年9月7日◎イギリス(GB)◎8820945.7

◎1989年8月23日◎世界知的所有権機関(WO)◎PCT/GB89/00978

◎発 明 者	ミルナー、リチャード	イギリス、ハートフアードシャー シーエム23 4イーエー、ビショッブス ストートフアード、トーレイパーク、アブシュデイル3
◎出 願 人	スミス アンド ネフュー ビーエルジー	イギリス、ロンドン ダブリュシー2アール・3ビービー、ビクトリア エンバクメント、テンプル プレイス 2
◎代 理 人	弁理士 野河 信太郎	
◎指 定 国	AT(広域特許), AU, BE(広域特許), CH(広域特許), DE(広域特許), FR(広域特許), GB, GB(広域特許), IT(広域特許), JP, LU(広域特許), NL(広域特許), SE(広域特許), US	

◎発明の要旨

1. 抗菌剤の有効な濃度の非イオン性で水に懸濁性の抗菌剤を、製品を成形する前に、製品に材料に含有させることとなる抗菌剤の有効な管状製品の製造方法。
2. 抗菌剤が2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテルである請求項1記載の方法。
3. 製品がロンドームである請求項2記載の方法。
4. 製品がカテーテルである請求項2記載の方法。
5. 材料が天然ゴムラテックスである請求項1-4のいずれか1つに記載の方法。
6. 抗菌剤の有効な濃度の非イオン性で水に懸濁性の抗菌剤を含む管状製品。
7. 抗菌剤が2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテルである請求項6記載の製品。
8. ロンドームである請求項7記載の製品。
9. カテーテルである請求項7記載の製品。
10. 材料が天然ゴムラテックスである請求項1-9のいずれか1つに記載の製品。

◎発明の詳細な説明

管状製品

この発明は、管状製品に関し、特に、この製品が製造される天然ゴムのような材料にトリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテルの有効な濃度の非イオン性で懸濁性の抗菌剤の有効な濃度を含有して成形されたロンドームもしくはカテーテルのごとき管状製品に関する。

医療用もしくは動物用医薬品に用いられる多くの用途を有する管状製品については、細菌もしくはウイルスが通過するのを防止するか、または少なくともその表面に菌膜形成を有するように処理することが望ましいことが多い。このような製品には、原因のカテーテルのようなカテーテル、ロンドーム、創傷敷設器、気管挿入管などが含まれる。従来これらの製品は、抗菌剤の溶液で処理するかまたは抗菌剤を含有するクリーム、糊剤もしくは粉末で処理することによって、抗菌剤で処理されている。

上記製品は、抗菌剤自体で製造できれば有用である。あいにく、抗菌剤を混合した天然ゴムラテックスのようなゴムで製造された製品を生産することが極めて難しいことが判明している。例えば、これらの菌膜は、例えばラテックスを乾燥させることによって、製品が製造される材料を不安定にする傾向がある。しかし、細菌が製品の表面で増殖する傾向を低下させ、ならびに細菌およびウイルスと生物学的ウイルスのようなウイルスをも通過させない上記製品のバリアー特性を改良する薬剤の抗菌剤の有効な濃度を含有させた製品を製造できる方法が発見された。

である。

この発明は、抗腐蝕に有効な量の非イオン性で親水溶性の抗腐蝕剤を、製品を成形する前に、製品に含有させることからなる、有効な抗腐蝕性を有する管状製品の製造方法を提供するものである。

またこの発明は、非イオン性で水に親溶性の抗腐蝕剤を含有する抗腐蝕管状製品を提供するものである。

上記の抗腐蝕剤は、中性pH値において非イオン性であり、水にはわずかに溶解しない。水に難溶性ということとは、抗腐蝕剤が20g/lにおいて水に対する溶解度が0.1g/lより小さく、好ましくは0.05g/lより小さいことを意味する。

この発明の製品の材料は、抗腐蝕に有効量の抗腐蝕剤を含有している（すなわち、製品の表面にだけ存在しているのではなくてその本体内に含有している）。製品の材料は、抗腐蝕剤を0.1〜15重量%含有しているものが適当であり、より適切なのは1〜5重量%であり好ましいのは約0.5重量%である。

この発明の製品を形成する材料は、特にコンドームのような製品を形成するのに従来用いられる材料のいずれか一つであってもよく、天然ゴム、ポリ塩化ビニルおよびポリウレタンが含まれる。製品の材料を形成するのに天然ゴムのラテックスを使用することが好ましい。天然ゴムラテックス製製品に非イオン性の難溶性抗腐蝕剤を使用することにより、天然ゴムラテックスの製品がエイズと生殖伝染の原因であるウイルスのようなウイルスが通過しやすい場合に起こりうる多くの潜在的な問題を克服する。

る。この発明によって、抗腐蝕剤を、液体の予液加減された状態のゴムラテックスと均一に混合させることができるようになるが、その結果、そのラテックスは製品を添加剤する操作を必要とせずまたよりばらつきの少ない製品を提供できるので、ラテックスからゴム製品を一度容易に製造することができる。抗腐蝕剤の低溶解性とは、抗腐蝕剤が最終製品の製造工程中の射出工程で除去されず、しかも抗腐蝕剤が蒸発をなくし、保持する条件下では製品の内部と外部の両方から有効に放出されることが認められることを意味する。

適切な非イオン性で難溶性の抗腐蝕剤には、クロロフェン、ジクロロキシレン、ヘキサクロロフェンのようなフェノール誘導体；例えば2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル（トリクロサン）のごときジフェニルエーテルのようなハロゲン化ヒドロキシジフェニル誘導体；およびジアチルアミンノアブトルエンとトリクロロカンパノのような薬剤が含まれる。好ましい抗腐蝕剤はトリクロサンである。

抗腐蝕剤を含有するこの発明の製品は、所望量の抗腐蝕剤を例えば天然ゴムラテックスのごとき水性分散液のような製品の材料と混合することによって製造することができる。抗腐蝕剤は、少量のラテックスと混合するか、または水および分散剤と混合することによって予め分散液にしておいてもよい。残りのラテックスは、均一な混合物が得られるまで上記の分散液と均等に混合することができる。次いで製品は通常の方法で製造することができる。

用する方法が提供される。

上記のことから、好ましい態様においてこの発明が非イオン性の難溶性抗腐蝕剤を含有する天然ゴムラテックス製の管状製品を提供することは理解されるであろう。

好ましい抗腐蝕剤は2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル（トリクロサン）である。

したがって、この発明は好ましい態様において、2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテルを含有する天然ゴムラテックス製管状製品を提供するものである。

これらの抗腐蝕剤は、天然ゴムラテックスで製造されるカテーテルとコンドームに適合するのに特に適切である。天然ゴムラテックスはイオン性抗腐蝕剤によって腐蝕することが観察された。従来技術で天然ゴムラテックスで製造される製品がどのような抗腐蝕剤で処理される場合、この腐蝕が連続であるのは、ゴムが加減された後だけである。加減ゴムの製品の表面の性質は、例えば抗腐蝕剤で容易に修復できないかまたは修復させることができない性質である。この問題を克服する方法として、ゴム表面を改質してこれを抗腐蝕剤と結合しやすくする結合剤に抗腐蝕剤を入れたもので製品を被覆するか、またはゴム表面を腐蝕剤で処理してゴムを溶解させ、次に抗腐蝕剤を含有する防腐剤と同じか他の溶液を含ませ、最後に溶液を除去する方法がある。これらの方法は実施が困難であり、ばらつきのない製品ができない。全く予想外のことであるが、非イオン性で水に難溶性の抗腐蝕剤が天然ゴムラテックスを腐蝕させないことが見出されたのである。

したがって、成形型をまず抗腐蝕剤溶液に浸漬し次いで乾燥させる。その後、被覆された成形型をラテックスに浸漬して取出して乾燥して成形型に浸漬する。乾燥後、製品を“加減する”。あるいは、コンドームもしくはカテーテルは、例えば多能カチオン化処理のみならず酸ゲル化もしくは熱ゲル化のような腐蝕剤を用いない通常の方法で製造することができる。コンドームは、通常の二重浸漬法で最も適切に製造することができる。

上記の方法において、抗腐蝕剤は、所望により製品の材料全体に分布させることができ、その結果抗腐蝕剤は製品の内部と外部の両方から放出させることができる。しかしいくつかの目的のために、製品の内部面すなわち使用時に接触する面のみが腐蝕剤が浸透できることが望まれることがある。それ故に抗腐蝕剤は、成形型の最終コートを形成する材料、すなわち製品が成形型から取出される時に製品の内部になる材料中に存在している。したがってコンドームが腔内微生物を防護することがほとんどない。カテーテルを製造する場合には浸漬法を避けて、ほとんどは抗腐蝕剤が、カテーテルの外面で利用される製品を作ることができる。

この発明は、好ましい態様において、2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル（トリクロサン）を含有する薄いポリマー製コンドームを製造することが理解されるであろう。

非イオン性で親水溶性の抗腐蝕剤を含有するこのようなコンドームは、コンドームの型が型を通じて侵入するかもしれない通常

の感染性病原体から使用者を高度に保護する。

この発明は、2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル（トリクロサン）を含有する薄いポリマーコンドームを用いることからなる感染性の危険を減少させる方法を提供するものである。このコンドームは抗感染性に有効な量のトリクロサンを含有している。トリクロサンは、例えばHIVに對するコンドームのバリアー性を改良することによって使用期間中保護するものである。

さらに好ましい態様において、この発明は、非イオン性で水に溶解性の抗感染剤を含有し、かつ少なくとも内表面にトリクロサンの粉末を有するコンドームを提供するものである。

この粉末は、抗感染性に有効量のトリクロサンを含有している。この粉末は、トリクロサンを適切に0.1〜10重量％含有し、より適切には0.5〜5重量％含有し、好ましくは約1重量％含有している。

抗感染性に有効量のトリクロサンを含有している粉末は、成分を混合することから方法で得ることができ、適切な方法は、(a)トリクロサンのアセトン溶液を粉末と混合し、乾燥し、摩砕し、得られた粉末をふるいにかけて大きな粒子を除去し、次いで(b)得られた乾燥粉末を混合することによって形成されている。

トリクロサン溶液のような非イオン性で水に溶解性の抗感染剤を含有するコンドームの内側を、乾燥粉末が通常使用される方式によって、トリクロサンを含有する粉末で被覆してもよい。

この発明による製品は、所望により、別の抗感染剤例えばジブ

ルコン酸ラウロルヘキシランを含有してもよい。

以下の実施例によってこの発明を説明する。

#### 実施例1

ガラス製のコンドーム用成形型を乾燥剤もしくはアルコール溶液を用いて徹底的に洗浄する。この成形型を乾燥液中ですいで乾燥する。成形型を天然ゴムラテックス中に浸漬する。成形型を取出し、これを回転および振動させてラテックスのローディングを乾燥させた成形型上に一様に分布させる。次いで成形型のラテックス内への3回目の浸漬を行う。その浸漬はラテックスの第2層が最終製品にいくぶんピンホールでも残るダメージを減少させるためである。成形型を取出して第2浸漬を乾燥する。次いで得られた製品を70°Cの温水タンク中で2分間浸出させる。この浸出の後、成形型を、10重量％のジブコン酸ラウロルヘキシランを含有する水溶液中に20秒間浸漬し、次いで取出し、振動させて付着している水層を除去する。

ゴムラテックスは1重量部のトリクロサンを含有していた。

このラテックスは次のようにして製造した。

トリクロサン(21g)を少量の天然ゴムラテックスと混合することによってヒドロキシハロゲン化ジフェニルエーテルである、2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル（トリクロサン）を天然ゴムラテックスに溶解させてペーストを作製した。得られたラテックスを多数のラテックスで徐々に希釈して必要な濃度にした。最終のラテックスの造方は次のとおりであった。

ラテックス (4.2%)      49.40g  
トリクロサン              2.1g

※ 正 常 の 製 法 文 献 出 典  
(特許第1-84第の1)

平成2年1月16日

#### 実施例2

実施例1の方法をプロパヘキシランの工程を除いて繰り返した。

#### 実施例3

実施例2の方法を模倣したが、トリクロサンは第1ラテックスにのみ添加をした。

#### 実施例4

カテーテルを次のような多量浸漬工程で製造する。すなわち、適当な大きさの成形型を、半硬化したゴムラテックスの層に浸漬し、浸漬してゴムの層を成形型と分けて浸漬の順序を与える。最終のラテックス層は1部のトリクロサンを含有していた（ラテックスの固形分含有率50%）。

特許出典 特 許 出 典

1. 国 際 出 典 の 部 分  
PCT/JP88/01048

2. 発 明 の 名 称  
発 明 名 称

3. 特 許 出 典 人

出 典    イギリス、ロンドン    ダブルコー2アール・スビービー、  
ビクトリア    エンバングメント、テンブル    プレイス、2  
名 称    スミス    アンド    キュー    ビー    エル    シー  
代 表 者    コール、ウィリアム    グラマン  
出 典    イギリス

4. 代 理 人    〒330

住 所    大阪府北区西天満5丁目1-3ラオーター・グンベル  
電 話    (06) 365-8713  
出 典    青 島 出 典 (6524)    野 田 浩 太





特 許 公 報

特 許 公 報  
第 1166 号

The names and the postal codes assigned to the patent attorneys listed in the above-mentioned correspondence sheets must be identical with the names in the Japanese Patent Office (JPO) file for each patent.  
The Japanese Patent Office is not responsible for these correspondence sheets and does not give any guarantee of information.

Patent Number (JPO No. in the file)	Patent Date	Patent Agent (Name)	Publication Date
JP-A- 0270852	25-07-87	JP-A- 518535	05-02-87
		JP-A- 51557348	23-03-88
JP-A- 0223097	19-05-88	None	
JP-A- 0341528	15-05-85	JP-A- 60268450	27-08-85
		JP-A- 60035028	28-05-85
		US-A- 4879247	13-08-87
JP-A- 4192878	03-04-86	JP-A- 58213157	08-12-84
JP-A- 0347970	19-07-88	JP-A- 6502168	17-09-88
		JP-A- 578244	14-01-88
		JP-A- 5845304	20-06-88
		JP-A- 1247813	29-12-88
		JP-A- 58225071	08-11-85

特 許 公 報

The names and the postal codes assigned to the patent attorneys listed in the Japanese Patent Office (JPO) file must be identical with the names in the Japanese Patent Office (JPO) file for each patent.